

Grossfollikuläres Lymphoblastom und Retothelsarkomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau
vorgelegt von
Christa Schieweck-Popp
geboren in Leipzig

1966

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel/Schweiz

Direktor: Professor Dr. A. Werthemann

Grossfollikuläres Lymphoblastom und Retothelsarkomatose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

Christa Schieweck-Popp

geboren in Leipzig

1966

Dekan: Prof. Dr. H. U. Zollinger

Referent: Prof. Dr. H. U. Zollinger



Einleitung

Von den Amerikanern BRILL, BAEHR und ROSENTHAL wurden 1925 zwei Fälle einer generalisierten Hyperplasie der Lymphknoten und der Milz mitgeteilt. Zwei Jahre später beschrieb SYMMERS drei weitere derartige Beobachtungen. Im Jahre 1939 konnte er bereits über sieben Untersuchungen Bericht geben. Als gemeinsames Merkmal wurde jeweils eine enorme Vergrößerung der Lymphfollikel hervorgehoben. SYMMERS wählte die Bezeichnung „Gigant Follicular Lymphadenopathy“. In der amerikanischen Literatur wird das Krankheitsbild als BRILL's disease oder auch als Splenomegaly BRILL's Type beschrieben. In der Zwischenzeit wurden zahlreiche Fälle von sogenannten BRILL-SYMMERS-Erkrankungen veröffentlicht, so von BAEHR, KLEMPERER und ROSENTHAL. Vor 60 Jahren hatte schon BECKER über eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung ohne Blutbildveränderungen berichtet. Er wählt die Bezeichnung „Lymphomatosis hyperplastica“. Weitere Berichte liegen vor von BILGER, VON ALBERTINI und RÜTTNER, RÜTTNER und VON ALBERTINI, TISCHENDORF und HECKNER. W. FISCHER beschrieb eine Beobachtung, wobei die Hyperplasie nur gerade die Milz betraf. Zahlreiche Autoren gehen auf Fragen der Aetiologie der BRILL-SYMMERS'schen Erkrankung ein. Es sind vor allem ausländische Arbeiten, die sich mit der Frage befassen, ob die BRILL-SYMMERS-Erkrankung ein reaktiv entzündliches Geschehen darstelle oder als eine Geschwulst aufzufassen sei.

Ein reaktiv-entzündliches Geschehen unter infektiös-toxischen Einflüssen nahm SYMMERS an. Die gleichen Auffassungen vertraten BLUEFARB, COMBES, HEINTZELMANN, ROBB-SMITH und ROST. BAEHR, KLEMPERER und ROSENTHAL betonten jedoch bereits 1931 den primären Geschwulstcharakter. In der Bezeichnung „Gigant Folliclar Lymphoblastoma“ kommt das zum Ausdruck. In Anlehnung an die amerikanische Nomenklatur und

auf Grund eigener Beobachtungen haben RÜTTNER und VON ALBERTINI 1947 für das Krankheitsbild den Namen „grossfolliculäres Lymphoblastom“ vorgeschlagen.

Das grossfolliculäre Lymphom kann als eine bedingt gutartige Geschwulstbildung des lymphatischen Gewebes aufgefasst werden. Die Erkrankung beginnt fast ausschliesslich mit einer umschriebenen Vergrösserung einer, meist einseitigen, öfters cervicalen Lymphknotengruppe. Das Leiden verläuft chronisch, schleichend und kann über Jahre stationär bleiben. Durch Wucherung der Lymphfollikel können die Lymphknoten sehr gross werden, und häufig schreitet der Prozess auf andere Lymphknotengruppen weiter. Die Milz ist nicht regelmässig beteiligt. VON ALBERTINI errechnete eine Beteiligung der Milz an dem Leiden zu ca. 30 %. Das grossfolliculäre Lymphom kann durch Bestrahlung ausheilen, wobei die Follikelveränderungen sich zurückbilden, wie das SYMMERS angesehen hat. Nach einem chronischen, öfters symptomarmen Verlauf und kurzfristigen Remissionen in Folge Bestrahlungen kann aber auch ein generalisierter Befall aller Lymphknoten eintreten. Die Erkrankung kann sich dabei, wie VON ALBERTINI angibt, zu einer Systemaffektion entwickeln.

FOOT, SYMMERS, BAGGENSTOSS, VON ALBERTINI und RÜTTNER vertreten die Meinung, dass es sich bei dem grossfolliculären Lymphom um einen präcancerösen bzw. prä Sarkomatösen Zustand handle. Die Schwierigkeit der Abgrenzung liegt in der weitgehenden Homologie zum normalen lymphatischen Gewebe. Ein destruktives Wachstum mit Neigung zu Rezidiven kann auftreten. Schliesslich kann die Lymphknotenerkrankung auch in Retothel-sarkomatose übergehen. Die Frage einer Sarkomatösen Entartung wird von den Autoren unterschiedlich beantwortet. Die Möglichkeit der Entwicklung eines grossfolliculären Lymphom zu einem Retothelsarkom über eine längere Zeitspanne hin, kann nur selten verfolgt werden.

Bei einer eigenen Beobachtung konnte an einem bioptisch gesicherten grossfolliculären Lymphom eine langsame Entdifferenzierung bis zum Sarkom nachgewiesen werden. Das Leiden hatte dabei bei einer 53 Jahre alten Frau ungefähr zwei Jahre nach Auftreten

der ersten Lymphknotenschwellungen zum Tode geführt. Es muss dabei die Frage gestellt werden, ob aus einem grossfollikulären Lymphom, d. h. aus einem echten Tumor, ein anderer Tumor hervorgehen kann oder ob das grossfolliculäre Lymphom als eine besondere entzündliche Reaktionslage anzusehen ist, welche einem Retothelsarkom gewissermassen vorausgehen kann.

Eigene Beobachtung

Sch., Ottilie, 53jährige Frau.

Aus der persönlichen Anamnese sind eine Typuserkrankung vor 36 Jahren, eine Tonsillektomie vor 26 Jahren und eine Myomoperation vor 15 Jahren bekannt. Seit Jahren besteht eine Varicosis beider Beine.

Anlässlich einer Untersuchung zum Abschluss einer Lebensversicherung werden 18 Monate vor dem Ableben Lymphknotenvergrößerungen in beiden Leisten festgestellt.

Eine erste Biopsie (E. N. 9096/64) wurde 18 Monate vor dem Tode vorgenommen.

Die klinische Angabe lautete: Inguinale Lymphknotenschwellungen bds.. Makroskopisch fand sich ein haselnussgrosses, weiches Knötchen. Histologisch zeigte der Lymphknoten grosse, scharf begrenzte Lymphfollikel. In den Sinus fanden sich vermehrt Rundzellen, welche zum Teil die Kapsel infiltriert hatten.

Die histologische Diagnose lautete: Unspezifische Lymphadenitis.

In der Folge traten Venenentzündungen und ein Ulcus cruris über dem Malleolus externus links auf. Es wurde eine Revision der Zähne vorgenommen.

10 Monate vor dem Tode traten subfebrile Temperaturen, eine Pharyngitis und flüchtige Halsdrüenschwellungen auf. 2 Monate später fand sich ein kirschgrosser Knoten in der linken Axilla. Der Knoten wurde exstirpiert.

Eine zweite Biopsie (E. N. 469/65) wurde 8 Monate vor dem Tode durchgeführt.

Klinische Angabe: Exstirpierte axillare Lymphdrüse, multiple kleine Lymphknotenschwellungen. Blutbild o. B.

Makroskopisch erhielten wir mehrere, zusammen hühnereigrosse Lymphknoten mit umgebender Kapsel und gelb-weisslicher Schnittfläche.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich stark vergrösserte Lymphknoten mit einer unscharfen Begrenzung der Oberfläche und einem ausgesprochenen Umbau des lymphatischen Gewebes. Es liegt eine grossfolliculäre Lymphoblastombildung vor. Es kommt zu einer Vergrösserung der sogenannten Keimzentren, welche nur durch schmale Bänder lymphatischen Gewebes voneinander abgegrenzt werden. Es finden sich kleinere und grössere Elemente der Follikelzentren mit teils rundlichen, teils polygonalen Formen. Die Kerne lassen Mitosen und Pyknose erkennen. Hie und da kommen auch grössere reticuläre Zellen mit phagocytierten Kerntrümmern vor. Die Sinus sind undeutlich zu erkennen. Der Randsinus lässt eine gewisse Vermehrung lymphocytärer Elemente erkennen. Es wurde die Diagnose eines grossfolliculären Lymphoblastom (BRILL-SYMMERS) gestellt.

Die Frau wurde jetzt zur spezialärztlichen Untersuchung in die Medizinische Poliklinik der Universität Basel (Vorsteher Prof. O. Gsell) eingewiesen. Bei der Untersuchung wurden Lymphknotenschwellungen der cervicalen, supraclaviculären, axillären und inguinalen Lymphknoten gefunden. Die Knoten waren derb, nicht druckdolent, verschieblich. Die Leber und die Milz erschienen nicht vergrössert. Die übrigen Palpationsbefunde waren unauffällig.

Das rote Blutbild war mit 10,1 g⁰/₁₀₀ Hämoglobin und 4,1 Mill. Erythrocyten normal. Im weissen Blutbild wurde eine mässige Leucocytose mit geringer Linksverschiebung festgestellt. Das Sternalmark zeigte in zellreichen Ausstrichen vermehrt unreife Elemente der myeloischen Reihe, auch konnten vermehrt Reticulocyten ausgezählt werden.

Die Röntgenaufnahmen des Thorax waren unauffällig. Die Magen-Darmpassage ergab eine Eindellung im Bereich der kleinen Curvatur bei sonst unauffälligem Befund. Im i. v. Pyelogramm erwies sich der linksseitige Psoasschatten als umschrieben verbreitert. Auffällig war ein medianer Verlauf des linksseitigen Ureters.

Auf die sofort eingeleitete Röntgenbestrahlung sprachen die vergrösserten Lymphome zunächst gut an. Bereits 1 Monat später, d. i. ca. 3 Monate vor dem Tode, fanden sich jedoch bereits rezidivierende Lymphknotenschwellungen in beiden Leisten. Die Patien-

tin klagte auch über Schmerzen in der Brust und über Atembeschwerden. Die Röntgenkontrolle des Thorax ergab nun eine Vergrößerung der Lymphknoten im oberen, vorderen Mediastinum und eine Verbreiterung des rechten Hilus. Die Röntgenbestrahlung wurde als Felderbestrahlung weitergeführt. Zusätzlich wurden auch eine cytostatische und Prednisonbehandlung eingeleitet. Dadurch konnte eine Remission von 4 Wochen erreicht werden.

Bald kam es zu einer erheblichen Verschlechterung des Allgemeinzustands. Grosse, schmerzhafte Drüsenpakete konnten nun cervical, axillär und inguinal abgetastet werden. 14 Tage vor dem Tode wurde die Patientin wegen kolikartigen Schmerzen im linken Oberbauch mit Ausstrahlungen in den Rücken unter dem Verdacht einer linksseitigen Pyelitis in die Medizinische Universitätsklinik (Vorsteher Prof. F. Koller) eingewiesen.

Die Frau fand sich in einem reduzierten Allgemeinzustand und ausreichendem Ernährungszustand. Die Haut war blass, die Lippen zyanotisch. Es bestand ein Vollmondgesicht geringeren Grades. Seit Beginn der Erkrankung war ein Gewichtsverlust von 14 kg zu verzeichnen.

Es bestanden cervicale, supraclaviculare, axillare und inguinale Lymphome. Die Knoten waren zum Teil derb, zum Teil auch weich und zum Teil verschieblich. Andere Knoten waren bis hühnereigross und druckschmerzhaft.

Der Nasenrachenraum war frei von Tumoren. Der Thorax wurde symmetrisch beatmet. In der oberen Thoraxhälfte konnte eine vermehrte Venenzeichnung gefunden werden. Die Lungen ergaben auskultatorisch und perkutorisch ein abgeschwächtes Atemgeräusch. Das Zwerchfell war beidseitig wenig atemverschieblich. Das Abdomen war weich, es bestanden Druckdolenzen im gesamten Oberbauch und derbe Resistenzen im linken Epigastrium. Die Leber stand 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens und war druckdolent. Die Milz liess sich nicht palpieren. Bei einer Thoraxaufnahme fanden sich beidseits stark verbreiterte Hili. Es konnten diffuse Verschattungen beidseitiger Lungenunterlappen und Atelektasen des rechten Oberlappens festgestellt werden. Bei der Magen-Darmpassage konnte eine weitgehende Verdrängung des Magens nach

unten und eine Einengung der kleinen Curvatur durch einen grossen, retroperitonealen Weichteilschatten nachgewiesen werden. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich zunehmend. Am 25. 8. 1965 trat der Exitus letalis ein.

6 Tage vor dem Tode wurde nochmals eine Lymphknotenbiopsie vorgenommen (E. N. 14433/65).

Unter der klinischen Diagnose, Lymphknotenschwellung links inguinal, bei BRILL-SYMMERS, wurden mehrere, zusammen klein- mandarinengrosse Lymphknoten eingeschickt. Die Knoten waren makroskopisch von mittlerer Konsistenz, von einer derben Kapsel umgeben. Die Schnittfläche zeigte eine grau-gelbliche, zum Teil rötliche Farbe und markige Konsistenz.

Bei der mikroskopischen Untersuchung lässt sich kein lymphatisches Gewebe mehr erkennen. Es ist nur mehr die Kapsel des Lymphknotens vorhanden. Es lassen sich nirgends Follikel differenzieren. Sinus sind nicht zu erkennen. Das gesamte Gewebe wird von einem Tumor gleichmässig durchsetzt. Es finden sich Elemente vom Typus der Reticulumzellen, die sich durch Atypien auszeichnen. Es kommen Riesenzellen vor. An anderen Stellen häufen sich Mitosen. Der Prozess hat die Lymphknotenkapsel durchsetzt und das angrenzende Gewebe zellig infiltriert. Es handelt sich um ein Retothel-Sarkom. Die 7 Stunden nach dem Tode vorgenommene **Autopsie** (S. N. 1409/65) ergab (Protokoll auszugsweise):

Leiche einer mittelgrossen Frau in ausgebildeter Totenstarre. Die Totenflecken sind zum Teil noch wegdrückbar. Die Haut ist trocken und blass. Über dem Sacrum ein kleiner umschriebener Hautdefekt. Leichte Oedeme der unteren Extremitäten. 5 cm lange Operationswunde in der linken Leistenbeuge. 17 cm messende, querverlaufende Laparatomie narbe im Unterbauch. 7 cm lange Operationsnarbe umbilical. Pupillen mittelweit, rund, isocor. Das Abdomen ist gespannt. Der Thorax ist symmetrisch und elastisch.

Brustsitus:

Bei der Präparation der Brusthaut finden sich rechts im subcutanen Gewebe einige Knotenbildungen. Die Knoten sind bohnen- bis haselnussgross, auf Schnitt markig und von weiss-gelblicher Farbe.

Die beiden Mammae zeigen einen stark entwickelten Drüsenkörper. Dieser ist fest und zeigt auf Schnitt eine gelblich-graue Farbe. In beiden Pleurahöhlen finden sich 1500 ccm einer milchig-trüben Flüssigkeit. An der Innenseite des Sternums haften markig-weisse Massen an.

Bauchsitus:

Die Leber überragt handbreit den Rippenbogen. Die Milz steht 3 Querfinger oberhalb des linken Rippenbogens. Das Herz entspricht der Grösse der Leichenfaust. Die linke Kammer ist mässig stark kontrahiert. Das rechte Herz ist stark dilatiert und erschlafft. Die Herzklappen sind zart. Das Myocard ist feucht, von brauner Farbe. Tonsillen fehlen. Die cervicalen, bronchialen und trachealen Lymphknoten sind stark vergrössert, auf Schnitt weich-markig, von weissgelblicher Farbe. Einzelne Lymphknoten sind zu grossen Paketen miteinander verbacken. Die mediastinalen und axillaren Lymphknoten sind vergrössert und zeigen auf Schnitt ein markig-weisses Gewebe. Die Bauchorta wird im Lendenabschnitt von grossen Lymphknoten ummauert und eingeengt, ebenso die V. cava caudalis. Die rechte Lunge ist dreilappig. Mittel- und Oberlappen zeigen strangförmig Verwachsungen. Auf Schnitt zeigt das Lungengewebe einen vermehrten Blut- und Saftgehalt. Die Bronchien werden durch grössere Lymphknotenpakete von aussen her eingeengt. Im Hilusgebiet der rechten Lunge infiltriert weisslich-markiges Gewebe das Lungenparenchym. Die vergrösserten bronchialen Lymphknoten zeigen zentrale, schwärzliche Verfärbungen. Die linke Lunge ist zweigelappt. Auf Schnitt sind keilförmige, unter der Pleura gelegene, braungefärbte Herde vorhanden. Die bronchialen Lymphknoten sind vergrössert und weisslich-markig. Die Bronchien sind mittelweit, gerötet und schleimig belegt. Die Milz ist von mittlerer Grösse. Auf Schnitt zeigt das Pulpagewebe eine braunrote Farbe und wird von stecknadel- bis erbsgrossen, weisslichen Knoten durchsetzt. Die Leber ist von mittlerer Grösse, die Oberfläche glatt, auf Schnitt von braun-roter Farbe. Die portalen Lymphknoten sind vergrössert, miteinander verbacken, auf Schnitt weiss-markig.

Im mittleren Dünndarm finden sich bis bohnergrosse Knoten. Die mesostenialen Lymphknoten sind vergrössert und untereinander

verwachsen. Die Mesenterialwurzel ist gerafft. Die Nieren sind mittelgross und lassen Renculizeichnung erkennen. Der linke Ureter wird im kleinen Becken von lumbalen Lymphknoten umwachsen. In der Excavatio recto-uterina finden sich Verwachsungen und kleine, weisse Knoten. Das linke Ovarium wird durch Einlagerungen eines weissen, markigen Gewebes gering vergrössert.

Beide Vv. femorales enthalten wandständige Blutgerinnsel. Die Leistenlymphknoten sind vergrössert, verbacken und zeigen eine weisse, markige Schnittfläche.

Die abschliessende, **pathologisch-anatomische Diagnose** lautet:

Schwere, generalisierte Retothel-Sarkomatose. Früher grossfolliculäres Lymphom (BRILL-SYMMERS). Status nach Probeexcisionen von Lymphknoten (nach Angabe vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren, vgl. E. N. 9096/64, vor 8 Monaten, vgl. E. N. 469/65 und vor 6 Tagen, vgl. E. N. 14433/65). Ausgedehnte Sarkomatose der cervicalen, trachealen, bronchialen, axillaren, mediastinalen, gastrischen, pankreatischen, portalen, lumbalen und inguinalen Lymphknoten. Ummauerung und Stenosierung der A. abdominalis und der V. cava caudalis. Sarkomatose der Milz, Sarkomatose der Pleura costalis. Sarkomatose des Lungenhilus mit Kompression und Stenosierung des Bronchialbaumes. Grobknotige Sarkomatose beider, vor allem der rechten Zwerchfellkuppe. Doppelseitiger chylöser Pleuraerguss von je 1500 ccm. Kompressionsatelektasen beider Lungenunterlappen. Sarkomatose des Peritoneum in der Excavatio recto-uterina. Sarkomatöse Infiltration des linken Ovarium.

Nicht mehr frische Embolie in die A. pulmonalis sinistra. Hämorrhagische Infarkte im linken Unterlappen. Lungenödem. Randemphysem der Oberlappen. Dilatation und Erschlaffung, vor allem des rechten Herzens. Thrombose der A. renalis sinistra. Linksseitige Uronephrose. Stenosierung des linken Ureters durch lumbale Lymphknoten. Status nach früher vorgenommener Tonsillektomie und Nabelhernienoperation. Thrombose der Vv. femorales und der V. cava caudalis. Oedeme der unteren Extremitäten. Starke Oligämie des Gehirns. Mastopathia fibrosa. Pigmentierung der Brusthaut (Röntgenbestrahlung). Kotdivertikel des Colon sigmoides. Hypertropische Gastritis.

Mikroskopische Untersuchungen:

Die gleichmässige Durchwachsung der Lymphknoten von dem Tumorgewebe erlaubt eine gemeinsame histologische Beurteilung. Alle **Lymphknoten** sind vergrössert, eine lymphatische Struktur lässt sich nicht mehr erkennen. Es lässt sich eine diffuse Proliferation reticulärer Zellen feststellen. Sie sind mittelgross, polymorph gestaltet, häufig finden sich Mitosen und Kernriesen. Die Tumorzellen sind oft follikelartig angeordnet. In der Gömöri-Färbung kommen durch Darstellung eines feinmaschigen Netzes die follikelartigen Bildungen gut zur Geltung. Die Reticulumfasern stellen ein weitverzweigtes Netzwerk dar und umgeben die einzelnen Tumorzellen und Tumorguppen.

Milz

zeigt eine zarte Faserkapsel und schlanke Trabekel. Das Pulpagewebe ist leicht induriert und blutreich. Die Malpighischen Körperchen sind gut zu erkennen, die Gefässe zartwandig. Daneben erkennt man Knotenbindungen, die sich aus reticulären Zellen aufbauen. Es handelt sich um die gleiche Tumorbildung, wie bereits im Lymphknoten beschrieben. Im Gömöri-Präparat ist wiederum ein feinmaschiges Netzwerk reticulärer Fasern ausgebildet.

Femurmark und Wirbelkörper

lassen ein gemischtzelliges Mark erkennen. Es finden sich Elemente der myelopoetischen und erythropoetischen Reihe sowie Megakaryocyten. Bei Silberimprägnation ist eine Vermehrung der Reticulumfasern nicht nachzuweisen.

Myocard

zeigt mittelbreite Herzmuskelfasern, eine mässige braune Atrophie und leichtere Fettdurchwachsung. Perivaskulär finden sich alte Schwielenbildungen.

Leber

zeigt erhaltene Acinusstruktur, um die erweiterten Zentralvenen mässige Stauungsatrophien und feintropfige Verfettung. Deutliche braune Entartung des Leberparenchym. Die Periportalfelder sind unauffällig.

Niere

zeigt eine mittelbreite Rindenschicht mit gut erhaltenen Glomerula. Das Nierenparenchym ist oligämisch. Vereinzelt kleine Cysten in der Rindenschicht. Im Fettschnitt eine fleckenförmige, feintropfige Verfettung von Tubulusepithelien.

Rippe

Man erkennt eine schmale Compacta; in den Maschen des spongiös gebauten Markraumes findet sich wenig blutbildendes Knochenmark ohne auffallende Veränderungen. Im Perineurium von peripheren Nerven, die neben der Rippe getroffen sind, findet sich reichlich Tumorgewebe. Es handelt sich um sarkomatöse Infiltrationen von Nervenscheiden. Im Gömöri-Präparat zeigt dieses ein feinreticuläres Fasernetz.

Epikrise

Bei einer 53jährigen Frau mit generalisierten Lymphknotenschwellungen, ausgehend von beiden Leistenbeugen, fand sich bei einer ersten Untersuchung kein Tumor, nur ein leichter entzündlicher Reizzustand. Eine zweite Untersuchung, 8 Monate vor dem Tode, zeigte eine grossfolliculäre Lymphadenose. Eine letzte Probeexcision, wenige Tage vor dem Tode, zeigte das Bild des Retothelsarkomes.

Auf eine kurzfristige Remission nach Röntgenbestrahlung folgte eine zunehmende Kachexie. Erst im Finalstadium traten Blutbildveränderungen auf. Die Erkrankung führe nach 18 Monaten zum Tode.

Bei der Autopsie wurde eine generalisierte Rotethelsarkomatose mit Befall der Milz und der inneren Organe festgestellt. Die Tumorknoten hatten zur Umwachsung und Stenosierung eines Ureters und der abdominalen Gefäße geführt.

Besprechung

Die Diagnose des grossfolliculären Lymphom bereitet in typischen Fällen durch das charakteristische, histologische Bild keine Schwierigkeiten. Schon mit der Lupenvergrösserung erkennt man die enorm vergrösserten Lymphfollikel, die auch zahlenmässig vermehrt sind. Das eigentliche lympho-reticuläre Gewebe wird durch die Follikel verdrängt und umsäumt als schmale Randzone diese hyperplastischen Follikel. Von den Sinus ist oft nur noch ein schmaler Randsinus zu erkennen, der in vielen Fällen fehlen kann, da schon in frühen Stadien die Neigung zu Invasionen der Kapsel und Verschmelzung der Follikel besteht. Mit der Silberimprägnation lässt sich die folliculäre Struktur noch aus den in der Peripherie zusammengedrängten reticulären Fasern nachweisen, wie GALL, MALLORY und BILGER angeben haben. Die in den Follikeln vorkommenden Zellen werden von den einzelnen Autoren verschieden beurteilt. BRILL, BAEHR und ROSENTHAL beschreiben grosse, endothelartige, polygonale Zellen, die grösser als Lymphocyten und zum Teil mit Lymphoblasten vergleichbar sind. Daneben kommen wenig reife Lymphocyten vor. Nach SYMMERS sollen 3 Zelltypen vorherrschend sein:

1. Grosse, lymphoblastenähnliche Zellen mit zentral gelegenen, runden, sich schwach basophil anfärbbaren Zellkernen, auch Schattenzellen genannt.
2. Kleinere Zellen mit einem hyperchromatischen Kern.
3. Übergangsformen zwischen den beiden genannten Zellformen. FOOT fasst die in den vergrösserten Follikeln vorkommenden Zellen als Lymphoblasten auf.

RÜTTNER und VON ALBERTINI sprechen von Abkömmlingen des reticulären Bindegewebes mit zellulärer lymphatischer Differenzierung. ROSSIER und SPÜHLER fanden in den Follikeln Lymphoblasten. Es wird immer mehr die Ansicht vertreten, dass die sogenannten Reaktionszentren sich aus Reticulumzellen aufbauen sollen.

Gleiche Auffassungen finden wir bei ROSS, SALM, FRESSEN und VETTE.

GALL, MORRISON und SCOTT versuchen das von Fall zu Fall wechselnde histologische Bild in 4 Typen zu unterteilen, wobei die einzelnen Typen progrediente Stadien des Krankheitsprozesses darstellen. Restlos geklärt ist dieses Problem auch heute noch nicht. Den Ansichten der oben genannten Autoren wird verschiedentlich widersprochen.

Das histologische Bild des grossfolliculären Lymphom vermittelt zunächst nicht den Eindruck einer Geschwulst. Abgesehen von der nicht einheitlichen Auffassung der Zelltypen, einer gewissen Zellpolymorphie und mehr oder minder gehäuften Mitosen, fehlen die Zeichen der Malignität. Der Lymphknotenbefund kann beim grossfolliculären Lymphom demjenigen einer reaktiven Hyperplasie ähneln. BAGGENSTOSS und HECK haben die Unterschiede zwischen den reaktiven Hyperplasien und dem grossfolliculären Lymphom tabellarisch zusammengestellt. VETTE hat später diese Tabelle noch erweitert. In der deutschsprachigen Literatur werden die Befunde vor allem in den ausführlichen Arbeiten von BILGER dargelegt. Ausschlaggebend sind Zahl, Grösse und die Verteilung der Follikel im Lymphknoten sowie das Verhalten des Reticulum. Den Mitosen werden nach HECK und BAGGENSTOSS nur wenig Wert beigemessen. FORAKER untersuchte 21 reaktive Follikelhyperplasien und 8 grossfolliculäre Lymphome und kam zu der Ansicht, dass Grösse und Zahl der Follikel kein sicheres Zeichen für echten Tumor seien und dass häufig Überschneidungen vorkamen. Er ist aber mit VETTE und SALM der Meinung, dass das reichliche Vorkommen von sog. „Sternhimmelzellen“ gegen ein grossfolliculäres Lymphom spreche. VETTE führt den Begriff „biphasisches Reaktionszentrum“ ein; er versteht darunter ein Nebeneinanderbestehen proliferativer Erscheinungen mit reichlich Mitosen und degenerativer Prozesse mit Nekrosen und den sog. Sternhimmelzellen in einem Follikel. Diese biphasischen Reaktionszentren sollen für eine reaktive Hyperplasie beweisend sein. FOOT hält die Phagocytose für ein vorherrschendes Kriterium bei entzündlichen Hyperplasien.

Grossfolliculäres Lymphoblastom

Reaktive folliculäre Hyperplasie der Lymphknoten

stark vermehrt, diffus im
knoten verteilt

weniger zahlreich, besonders in der
Rinde in konzentrischen Reihen an-
geordnet, manchmal auch diffus
mehr verteilt, doch manchmal auch
dicht gelagert

oft dicht zusammenliegend

Follikel

Neigung zur Verschmelzung oft
stark vergrössert

kleiner, einige manchmal bedeutend
vergrössert, doch dann unter-
einander stark verschieden **gross**

Aufbrechen der Follikel
manchmal Riesenzellen

kein Aufbrechen
selten

Lymphocyten- randsaum

sehr schmal, manchmal unter-
brochen, manchmal ziemlich
breit

meistens breit, manchmal schmal
oder ganz fehlend

Sinus eng oder obliteriert

Sinus offen, oft erweitert, manch-
mal auch verengt

Inter- folliculäres Gewebe

Verdichtung des Fasernetzes
Zellen dicht gedrängt, leichte
Proliferation der Reticulum-
zellen

lockeres Reticulum

locker angeordnet, starke Pro-
liferation der Reticulumzellen

Kapsel

oft infiltriert, auch Infiltration
des periglandulären Gewebes.

keine Infiltration der Umgebung,
doch manchmal Kapselinfiltration.

Über eine Untersuchung von 253 Fällen eines folliculär lymphoma berichten RAPPAPORT und Mitarbeiter. Die Autoren bemühen sich ebenfalls um eine Abgrenzung der grossfolliculären Lymphome von den reaktiven Hyperplasien. In tabellarischen Übersichten wurden die verschiedenen Gesichtspunkte dargelegt. Es sei hier nur kurz die Zusammenfassung der von RAPPAPORT vorgenommenen Neueinteilung der grossfolliculären Lymphome wiedergegeben:

1. Lymphocytic type, well differentiated.
2. Lymphocytic type, poorly differentiated.
3. Mixed type (lymphocytic and reticulum cell).
4. Reticulum-cell type.
5. Hodgkin-Type.

RAPPAPORT und Mitarbeiter sowie zahlreiche andere Autoren halten die Bezeichnung grossfolliculäres Lymphom, BRILL-SYMMERS disease, und andere Synonyma für Lymphknoten-erkrankungen vom grossfolliculären Aufbau für nicht gerechtfertigt. Alle diese Krankheitsbilder sollten als „maligne Lymphome“ bezeichnet werden mit Angabe der sie aufbauenden Zellart und dem Zusatz „folliculär“ oder „nodulär“.

In der neuesten Arbeit von FIRAT et al berichten diese Autoren über 64 Fälle mit grossfolliculärem Lymphom. Sie betonen erneut die Schwierigkeiten der Diagnosestellung auf Grund biotischen Materials und verweisen auf Meinungsverschiedenheiten kompetenter Pathologen. Sie lehnen aber mit BLUMENBERG und Mitarbeiter einer weitere Unterteilung und Neueinteilung der grossfolliculären Lymphome entschieden ab. Sie vertreten die Meinung, es sollen die Lymphknotenbiopsien mehreren Pathologen zur Diagnostik vorgelegt werden, um aus den verschiedenen diagnostischen Erwägungen zu einer richtigen Diagnose zu kommen. Die Abgrenzung des grossfolliculären Lymphom gegenüber den reaktiven Hyperplasien scheint in gewissem Grade heute durchgeführt. Man muss jedoch daran festhalten, dass trotz Berücksichtigung aller Kriterien in einzelnen Fällen eine Abgrenzung eines entzündlichen und eines tumorförmigen grossfolliculären Lymphomes nicht bestimmt durchzuführen ist. BAGGENSTOSS und HECK schlagen für solche Fälle

die Bezeichnung „folliculäre Hypertrophien“ vor. Es ist notwendig, unter Umständen Biopsien von Lymphknoten aus einer anderen Körperregion und Milzpunktionen mit zu berücksichtigen.

Welche differentialdiagnostischen Schwierigkeiten auftreten können, soll noch kurz beschrieben werden. Fälle von EVANS wurden auf Grund des histologischen Bildes als grossfolliculäre Lymphome diagnostiziert. Die klinisch-hämatologischen und serologischen Untersuchungen sprachen für eine Lues II. Erneute biopsische Untersuchungen von Lymphknoten einer anderen Körperregion zeigen ausser dem grossfollikulären Aufbau, Spirochäten in den Follikeln. Im interfolliculären Gewebe fanden sich Proliferationen von Reticulumzellen, die Sinus waren gut zu erkennen und dilatiert, daneben fand sich eine vermehrte Phagocytose. Ähnliche Befunde wurden bei Gelenkrheuma beschrieben von SYMMERS, CHEVALLIER, UMDENSTOCK, SAXÉN, FARRERAS, FIRAT und RAPPAPORT et al. Nach den Beschreibungen erscheint es fraglich, dass diese Fälle grossfolliculäre Lymphome waren. RAPPAPORT z. B., fand in den Sinus Plasmazellen, ein Befund, der beim grossfolliculären Lymphom in der Regel nicht vorkommt. SAXÉN untersuchte 500, in der Literatur als eindeutig grossfolliculäre Lymphome beschriebene Fälle, wovon nach kritischer Durchsicht 15 Beobachtungen übrigblieben. Unter diesen waren 5 Lymphogranulome, 1 Lymphadenose, 1 Lymphosarkom, 1 chronische Polyarthrit, 1 Dermatitis herpetiformis, 5 Carcinome und 1 Duodenalulcus. Die Diagnose grossfolliculäres Lymphom liess sich in keinem der Fälle aufrechterhalten.

Wie charakteristisch das histologische Bild beim eindeutigen grossfolliculären Aufbau ist und welche Schwierigkeiten schon bei der Gegenüberstellung mit den reaktiven Hyperplasien auftreten, wurde aufgezeigt und die Ansichten massgebender Autoren diskutiert. Im folgenden sei noch kurz auf das Krankheitsbild und den klinischen Verlauf eingegangen.

Die Erkrankung beginnt meist mit umschriebenen Vergrösserungen einer Lymphknotengruppe. Bevorzugt werden die cervicalen nicht selten jedoch auch die axillaren und inguinalen Lymphknoten. Über Fälle bei denen die Erkrankung mit Befall der intra-

abdominalen, retroperitonealen Lymphknoten beginnt, berichten BAGGENSTOSS und HECK sowie MÜLLER. Die regelmässige Beteiligung der retroperitonealen Lymphknoten wird von anderen Autoren ebenfalls hervorgehoben (GALL, MORRISON, SCOTT, TOD, VON ALBERTINI, RÜTTNER, VETTE, von BILGER zit., RAPPAPORT, FIRAT und Mitarbeiter, u. a.).

Diese Ansicht scheint auch bei der eigenen Beobachtung zuzutreffen. Im ersten Stadium der Erkrankung liegen Lymphknotenvergrösserungen einer oder mehrerer Körperregionen vor, wobei die Knoten weich, gut verschieblich und nicht druckdolent sind. Exstirpierte Knoten weisen eine grauweisse, zum Teil granuliert-schnittflächige Oberfläche auf. Die vergrösserten Follikel kann man an griessartigen bis stechnadelkopfgrossen Knötchen erkennen. Milzvergrösserungen werden im Anfangsstadium selten beobachtet, während bei Fortschreiten der Erkrankung die Milzbeteiligung in der Literatur mit 30 bis 60 % angegeben wird. BILGER errechnet unter Weglassung aller unsicheren Fälle eine Milzbeteiligung von durchschnittlich 42 %. Die Angaben über die Milzgrösse variieren beträchtlich. In der eigenen Beobachtung beträgt das Milzgewicht 200 g. Das grösste Milzgewicht wird von J. DE JONG mit 6500 g, von BAEHR mit 1800 g angegeben. Über Fälle, bei denen die Erkrankung auf die Milz lokalisiert blieb, berichten SYMMERS, DECKER, LITTLE, FISCHER, BELLUCCI, FRESEN, u. a.. SHERVIN und SPIRITES beobachteten einen Fall, wo ein generalisiertes grossfolliculäres Lymphom erst nach Milzexstirpation auftrat.

GALL, O. MEYER, SCOTT und MORRISON, u. a. beobachteten gleichfalls einen chylösen Pleuraerguss. Gleichzeitig wird das Auftreten von Bein-, Vulva und Scrotalödemen sowie Ascites von verschiedenen Autoren erwähnt. Zahlreiche Untersucher fanden im autopsischen Material Lungeninfiltrate, Lebervergrösserungen, Darm-, Nieren- und Blasenveränderungen, Infiltrationen der Tränendrüse mit Exophthalmus und Parotistumor. ROSIER und SPÜHLER fanden im Beginn des Leidens einen Parotistumor, welcher unter dem Zeichen eines Mikulicz-Syndrom einherging.

Beteiligung des Naso-Pharynx, des Nervensystems in Form von Kompressionerscheinungen von Seiten des Rückenmarkes werden

von HANNEMA, MEYER, STAHEL, MARTINI, WENDEROTH, GALL, MORRISON, SCOTT, u. a. mitgeteilt. Auch Knochenmetastasen in mehr oder weniger ausgeprägter Form werden beschrieben. Hierher gehört eine Beobachtung von VON ALBERTINI und RÜTTNER.

Die eigene Untersuchung zeigt sehr ähnliche Reaktionen. Die aufgeführten Symptome sind jedoch nicht spezifisch für das grossfolliculäre Lymphom und werden auch bei anderen Lymphknoten-erkrankungen, insbesondere den sog. malignen Varianten, gefunden. Hauterscheinungen werden erstmals von SYMMERS mit dem grossfolliculären Lymphom in Zusammenhang gebracht und in den 1938 mitgeteilten Beobachtungen als Dermatitis exfoliativa bezeichnet. 15 Patienten von COMBES und BLUEFARB mit grossfolliculärem Lymphom wiesen Hauterscheinungen auf: 6 mal war eine Dermatitis exfoliativa WILSON-BROCQ, 4 mal eine Dermatitis lichenoides discoides und 2 mal ein allergisches Ekzem, 1 Fall mit seborrhoischem Ekzem und einmal ein Mycosis fungoides vorhanden. Die exstirpierten und histologisch untersuchten Lymphknoten zeigten immer einen grossfolliculären Aufbau. In fast allen Fällen waren im Differentialblutbild die eosinophilen Leucocyten vermehrt (vgl. ROST, HEINTZELMANN, SAXÉN, ROBB-SMITH, GALL und Mitarbeiter, u. a.).

MALLORY lehnt das Auftreten von Hauterscheinungen in Zusammenhang mit grossfolliculärem Lymphom ab. Ebenso BILGER, der zu den von SYMMERS berichteten Fällen schreibt: „Die Ansicht von SYMMERS findet ihre Erklärung wohl am besten dadurch, dass er die scharfen Grenzen zwischen den reaktiven Follikelhyperplasien und dem grossfolliculären Lymphom nicht anerkennt. Auf Grund dessen scheint seine Ansicht verständlich, dass bei grossfolliculären Lymphom eine primärtoxische oder entzündliche Erkrankung vorliege“.

Die mittlere Krankheitsdauer beträgt laut Literaturangaben durchschnittlich 5 Jahre. Unter dem Untersuchungsmaterial von VON ALBERTINI und RÜTTNER befinden sich Fälle mit einer Krankheitsdauer von 9 bis 11 Jahren. Die Angaben in der Literatur schwanken je nachdem, wie scharf die Abgrenzung des grossfolli-

culären Lymphom gegenüber anderen Lymphknotenerkrankungen vorgenommen wird. Insgesamt betrachtet haben histologisch einwandfrei als grossfolliculäre Lymphome diagnostizierte Krankheitsbilder eine bessere Prognose als andere maligne Lymphome. Einen ausgesprochenen gutartigen Verlauf ohne Rezidive über eine Beobachtungszeit von 10 Jahren und länger nahmen Fälle, bei denen nur eine Lymphknotengruppe einer Körperregion befallen war und die frühzeitig einer Bestrahlungstherapie zugeführt wurden. Neben diesen gutartig verlaufenden Formen, die sich über Jahre hinziehen können, und schlussendlich durch systematischen Befall aller Lymphknotengruppen und Infiltration innerer Organe zum Tode führen, kommen rasch fortschreitende Fälle vor, mit einer durchschnittlichen Überlebensdauer von 18 bis 53 Monaten. Zweifellos nahm die von uns beschriebene Beobachtung mit 8 Monaten von der Diagnosestellung bis zum Exitus einen rasant, bösartigen Verlauf.

Das grossfolliculäre Lymphom wird nach übereinstimmenden Berichten als der strahlenempfindlichste Tumor überhaupt betrachtet. Daraus erklärt sich das anfänglich gute Ansprechen der Lymphome, die mit der entsprechenden Strahldosis zum völligen Verschwinden gebracht werden können. Die besten Erfolge mit anhaltenden Remissionen wurden bei isolierten Lymphomen einer Körperregion erreicht. Die grosse Rezidivneigung der grossfolliculären Lymphome ist bekannt, ebenso die für Rezidive höhere Strahlendosis.

Der erfahrene Kliniker vermag aus der Strahlensensibilität nicht nur Rückschlüsse über den Verlauf, sondern auch über den Differenzierungsgrad der Lymphome bzw. des Tumors zu ziehen, wie COHEN, BERGSTROM, MEYER, COCCHI, CRAVER, u. a. betonen. In unserem Falle traten die Rezidive in immer kürzeren Intervallen auf, wobei sich die Strahlendosen bei jedem Rezidiv erhöhten und schliesslich nicht mehr ansprachen. Durch eine erneute Biopsie wurde der Verdacht des Klinikers, welcher eine maligne Entartung vermutete, bestätigt.

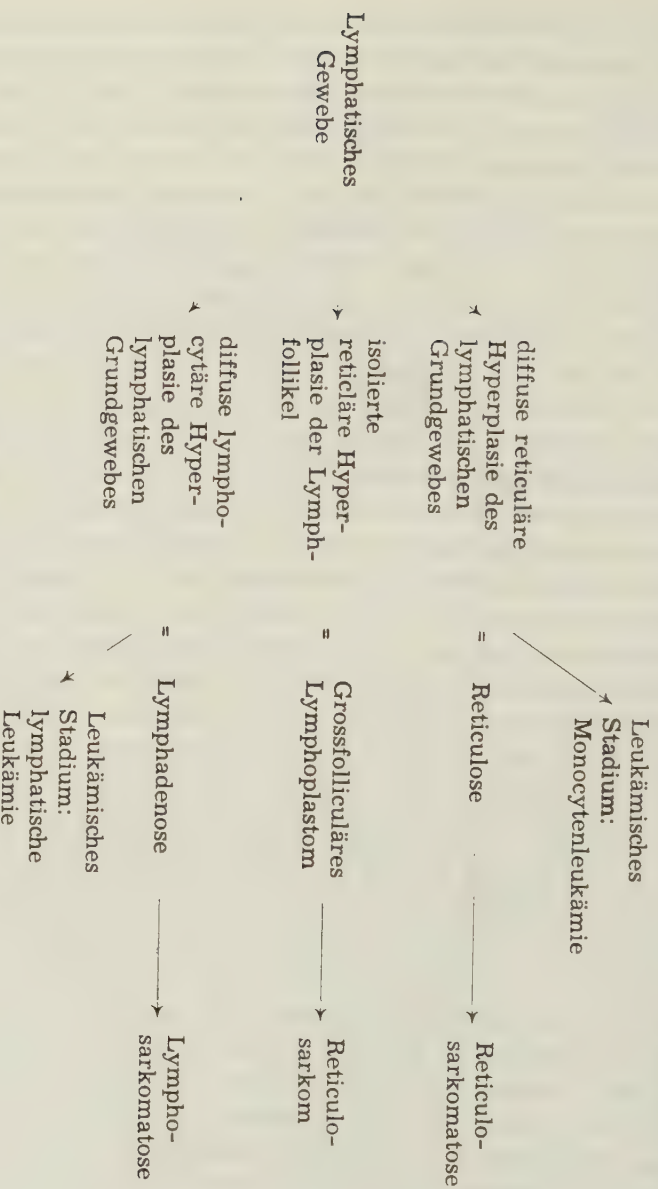
Es wurde angedeutet, dass die Erkrankung im Laufe der Entwicklung ihren Charakter ändern könne (FOOT, BAGGENSTOSS, RÜTTNER, VON ALBERTINI, FISCHER, BILGER, FIRAT und

Mitarbeiter und RAPPAPORT). An der malignen Entartung besteht heute bei der Betrachtung der Verläufe kein Zweifel mehr. BAEHR, KLEMPERER und ROSENTHAL waren schon 1927 gezwungen, ihre Ansicht über die unbedingte Gutartigkeit der Erkrankung zu revidieren. RÜTTNER und VON ALBERTINI sprechen von einem praesarkomatösen Zustand. Von ihren 20 Fällen mit grossfolliculärem Lymphom gingen 4 in ein tödliches Reticulosarkom über.

Amerikanische Autoren heben den malignen Charakter besonders hervor, während man in der europäischen Literatur zurückhaltender ist. Die Frage, ob die Generalisierung der Erkrankung im Sinne einer histohomologen Metastasierung oder systematisierter Metaplasien aufzufassen ist, ist noch umstritten. Bei der Generalisation der Erkrankung kann die folliculäre Struktur erhalten bleiben, häufiger jedoch ist eine schrankenlose Wucherung von Reticulumzellen. Durch Verschwinden des interfolliculären Gewebes berühren sich die einzelnen Follikel, konfluieren, wobei oftmals bizarre Formen entstehen. Der periphere Lymphocytenwall geht verloren. Es lässt sich dann eine folliculäre Struktur nicht mehr erkennen, die Kapsel und das perilymphatische Gewebe werden zellig infiltriert. Dieses, von GALL, MORRISON und SCOTT als „cracking off“ beschriebene Stadium zeigt histologisch ein unruhiges Zellbild polymorpher Reticulumzellen mit reichlich Mitosen und Riesenzellen. Diese histologischen Bilder werden von den einzelnen Autoren unterschiedlich beurteilt. BAEHR glaubt darin eine Entdifferenzierung zu einem Lymphosarkom zu erkennen, wobei hier die Frage offenbleibt, welche Zellen an der Differenzierung teilgenommen haben. Andere amerikanischen Autoren beschreiben ebenfalls Übergänge in Lymphosarkome, ohne näher auf die Zellart einzugehen. RÜTTNER betont in seiner Darlegung, dass es sich in seiner Beobachtung um ein kleinzelliges Lymphosarkom gehandelt habe. Das Reticulosarkom als Endphase der Erkrankung wird vielfach beschrieben, so von COHEN und BERGSTROM, WERNER, COCCHI, CUSTER und BERNHARD, MEYER, CHASNOFF, FERERA, SUGARBAKER, CRAVER, VON ALBERTINI, RÜTTNER, FIRAT und Mitarbeiter, RAPPAPORT, VETTE, DEELMANN und anderen Autoren.

Aus dem gleichzeitigen Vorkommen von grossfollikulären Strukturen, lymphogranulomatösem Gewebe mit Sternberg'schen Riesenzellen und polymorphzelligen „sarkomartigen Herden“ schliessen SYMMERS und u. a. auch CUSTER und BERNHARD auf einen Übergang des grossfollikulären Lymphom in eine Lymphogranulomatose bzw. ein Hodgkin-Sarkom. Gleichartige Beobachtungen finden sich bei PARKER, JACKSON, UHLMANN und COHEN und BERGSTROM. Unter diesen Autoren sind CUSTER und BERNHARD der Ansicht, dass das grossfolliculäre Lymphom „der labilste lymphatische Tumor“ sei und pluripotente Differenzierungsmöglichkeiten besitze. RÜTTNER und VON ALBERTINI sowie andere Autoren lehnen diese Auffassung strikte ab. Sie werten die Ergebnisse dieser Autoren als Beweis für die histologische Mannigfaltigkeit der Lymphogranulomatose. VETTE weist darauf hin, dass die Zellpolymorphie und das Auftreten von Riesenzellen im Spätstadium des grossfolliculären Lymphom nicht ausreiche, um die Erkrankung als Lymphogranulomatose zu bezeichnen. Es wird vielmehr angenommen, dass solche Krankheitsbilder von vornherein Lymphogranulomatosen gewesen seien. Über die Endphase der BRILL-SYMMERS'schen Erkrankung ist die Diskussion noch nicht abgeschlossen, besonders in der amerikanischen Literatur. Es sollen auch Übergänge in lymphatische Leukämien vorkommen.

VON ALBERTINI und RÜTTNER, auch VETTE und DEELMANN, weichen in ihren Ansichten über die Endphase des grossfolliculären Lymphom grundlegend von anderen Autoren, besonders von den amerikanischen, ab. Sie beschreiben nur Übergänge in ein Reticulosarkom, wobei sich diese im Sinne einer kontinuierlichen Cancerisierung vollziehen und nicht als ein hämatogener oder lymphogener Metastasierungsprozess aufzufassen sei. Das Wesen der Erkrankung beruht nach den oben genannten Autoren nicht nur auf einer Vergrösserung und Vermehrung der Follikel, sondern auf der Tatsache, dass diese Follikel reticulär aufgebaut sind. Hierbei werden die Ansichten von RÖSSLE und ROULET tangiert. Zum besseren Verständnis soll eine schematische Übersicht von VON ALBERTINI und RÜTTNER über die Einordnung des gross-



Tab. 2. Nach VON ALBERTINI und RÜTTNER: Dtsch. med. Wschr. 75 : 27 (1950).

folliculären Lymphom innerhalb des lymphatischen Gewebes bzw. der Tumoren wiedergegeben werden.

Obgleich dem grossfolliculären Lymphom zunächst Zeichen eines malignen Tumors im klassischen Sinne fehlen, geht die Erkrankung in der Weiterentwicklung in ein tödlich verlaufendes Reticulosarkom über. Der Tod kann jedoch schon zu einem früheren Zeitpunkt eintreten, da die systematisierte Hyperplasie nicht reversibel ist. Heilung wurde praktisch nie beobachtet. Unser Fall ist insofern mit den Auffassungen von VON ALBERTINI und RÜTTNER, VETTE, u. a. identisch, als der klinische Verlauf und das histologische Bild dies eindeutig bestätigen.

Zusammenfassung

Bericht über eine bioptisch und autopsisch gesicherte Beobachtung eines grossfolliculären Lymphomes. Das Leiden führte nach 8 Monaten zum Tode. Bei der Autopsie war nur mehr eine Reticulosarkomatose festzustellen. Die Schwierigkeiten der histologischen Diagnose und Abgrenzung des grossfolliculären Lymphom und einer reaktiven Hyperplasie wurden dargestellt. Die sarkomatöse Endphase als Reticulosarkom kann aus den Differenzierungsmöglichkeiten des lymphatischen Gewebes verständlich gemacht werden. Übergänge in andere Geschwulstformen werden gleichfalls diskutiert.

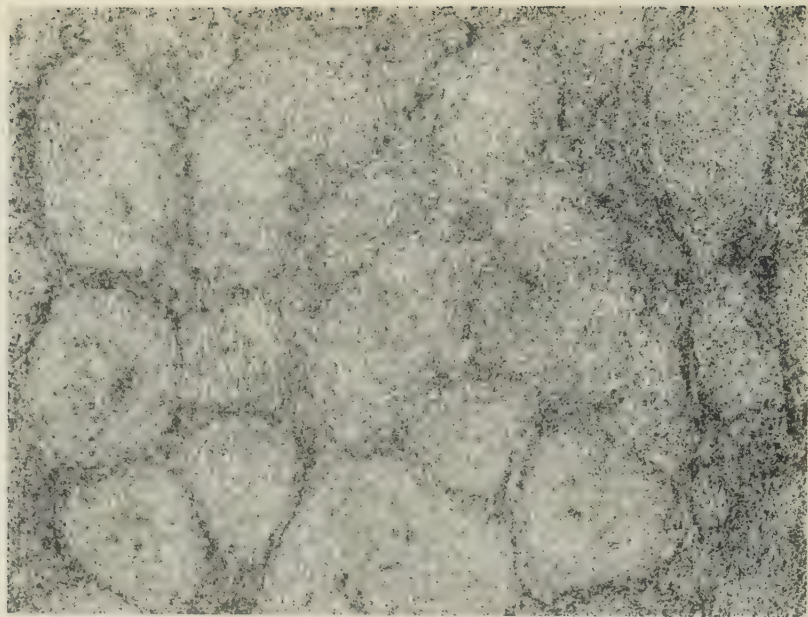


Abb. 1. Grossfolliculäres Lymphom. Probeexsection eines Lymphknotens 7 Monate vor dem Tode. EN 469/65. Vergr. 1 : 50.

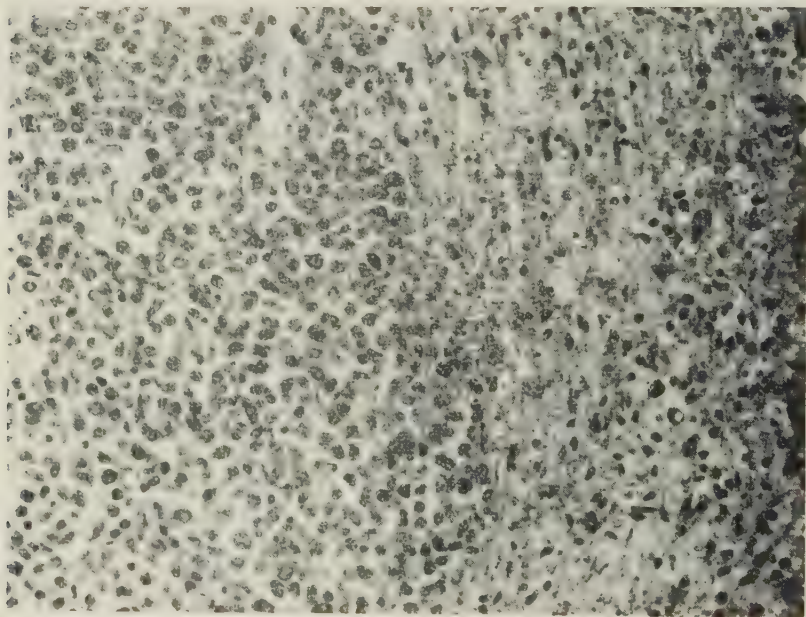


Abb. 2. Retothelsarkom. Milzmetastase. Deutlich abgesetzte Tumorknoten der Milz. SN 1409/65. Vergr. 1 : 260.

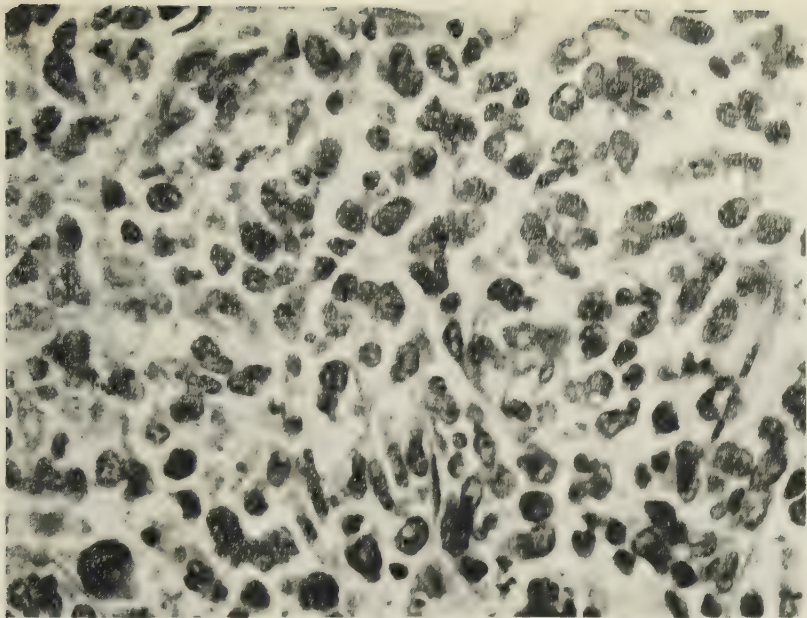


Abb. 3. Retothelsarkom. Lymphknoten. Starke Verwilderung des Tumors mit gehäuften Mitosen und starker Zellpolymorphie. SN 1409/65. Vergr. 1 : 100.

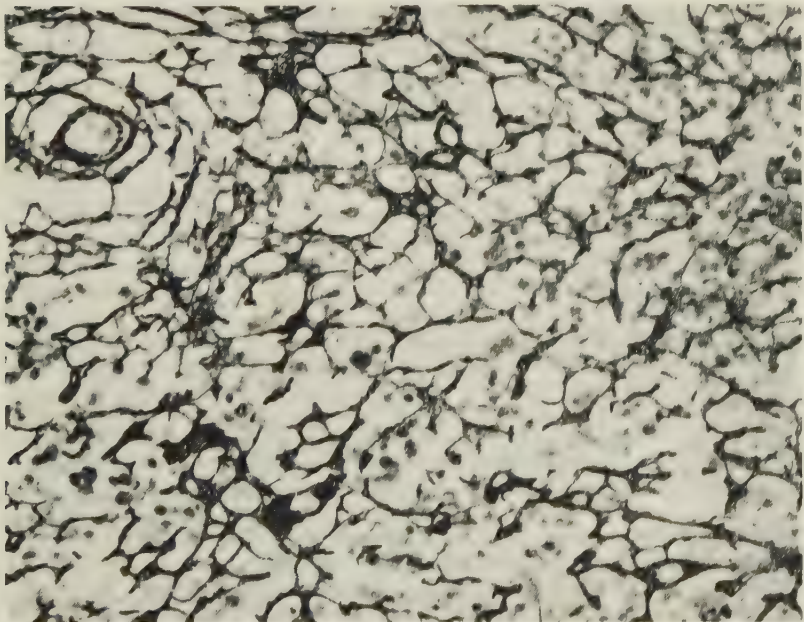


Abb. 4. Retothelsarkom. Lymphknoten. Darstellung der Reticulumfasern. SN 1409/65. Vergr. 1 : 250.

Literaturverzeichnis

- VON ALBERTINI, A. : Schweiz. med. Wschr. 66 : 305 (1936). Zieglers Beitr. 89 : 184 (1932).
- VON ALBERTINI A. und RUTTNER, J.R. : Dtsch. med. Wschr. 75 : 27 (1950).
- APITZ, K. : Virchows Arch. 323 : 312 (1953).
- BAEHR, G. : Trans. Ass. amer. Physicians 47 : 330 (1932), 61 : 201 (1948). J. amer. med. Ass. 105 : 934 (1935).
- BAEHR, G. and KLEMPERER, P. : New York State J. Med. 40 : 7 (1940).
- BAEHR, G., KLEMPERER, P. and ROSENTHAL, N. : Amer. J. Path. 7 : 558 (1931).
- BAEHR, G. and ROSENTHAL, N. : Amer. J. Path. 3 : 550 (1927).
- BAGGENSTOSS, A.H. and HECK, F.J. : Amer. J. med. Sci 200 : 17 (1940).
- BAKER, R.D. : J. amer. med. Ass. 88 : 2035 (1927).
- BECKER, E. : Dtsch. med. Wschr 42 : 726 (1901).
- BELL, W.N. : Bull. Vancouver med .Ass. 21 : 67 (1944).
- BELLUCCHI, G. : Arch. „De Vecchio“ (Firenze) 16 : 305 (1951).
- BILGER, R. : Klin. Wschr. 27 : 707 (1949). Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. NF 5 : 642 (1954).
- BOCK, E. : Strahlentherapie 91 : 46 (1953).
- BRILL, N.E., BAEHR, G. and ROSENTHAL, N. : J. amer. med. Ass. 84 : 668 (1925).
- BRUCK, E. : Nord. Med. 17 : 505 (1943), Acta dermat. 25 : 411 (1944).
- CHEVALLIER, P., BERNHARD, J., BILSKI-PASQUIER, G. et CHRISTOL, D. : Sang 24 : 665 (1953).
- CHEVALLIER, P. et UMDENSTOCK, R. : Sang 15 : 580 (1943).
- COCCHI, U. und MEIER, E. : Oncologia 3 : 1 (1950).
- COHEN, S.E. and BERGSTROM, V.W. : Amer. J. clin. Path. 16 : 22 (1946).
- COHEN, S.E. : New York State J. Med. 49 : 273 (1949).
- COMBES, F.C. and BLUEFARB, S.N. : Arch. Dermatol. 44 : 409 (1941).
- COOPER, T. and WATKINS, Ch.H. : Blood 4 : 534 (1949).
- CUSTER, R.Ph. and BERNHERD, W.G. : Amer. J. med. Sci. 216 : 625 (1948).
- DECKER, H.R. and LITTLE, H.G. : J. amer. med. Ass. 105 : 932 (1935).
- DEELMANN, H.T. : Schweiz. Z. Path. Bakt. 12 : 137 (1949), Ned. T. Geneesk. 4126 (1949), 2871 (1951), 1893 (1953).
- EVANS, N. : Arch. Path. 37 : 175 (1944).
- EVANS, T.S. and DOAN, C.A. : Int. Soc. Haematol., 3. Int. Congress, New York: Grüne und Stratton 102 (1951).
- FARRERAS, V.P. : Haematologica 14 : 159 (1933).
- FIRAT, D. : Amer. J. Med. 39 : 252 (1965).
- FISCHER, W. : Virchows Arch. 309 : 795 (1942).
- FRESEN, O. : Strahlentherapie 91 : 1 (1953), Virchows Arch. 323 : 312 (1953).
- GALL, E.A., MORRISON, H.R. and SCOTT, A.T. : Ann. intern. Med. 14 : 2073 (1941).
- HANNEMA, L.S. : Ned. T. Geneesk. 1651, 2732 (1948).
- HEINTZELMANN, F. : Acta med. scand. 124 : 359 (1946).
- HELD, J.W. and CHASNOFF, J. : Amer. J. med. Sci. 204 : 232 (1942).

- HELLWIG, C. A. : Amer. J. Chir. Path. 16 : 564 (1946).
- HORSTER, J. A. : Dtsch. Arch. klin. Med. 198 : 295 (1951).
- IKEDA, K. : Arch. Path. 1 : 658 (1926).
- JACKSON, H. and PARKER, F. : New. Engl. J. Med. 230 : 1 (1944), 231 : 35 (1944).
Amer. J. med. Sci. 184 : 694 (1932).
- DE JONG, J. : Beitr. path. Anat. 69 : 185 (1921).
- KELLERT, E. : Amer. J. Cancer 15 : 844 (1931).
- LEIBETSEDER, F. : Klin. Med. 4 : 131 (1949).
- LUBARSCH, O. : Path. Anat. d. Milz, in Henke-Lubarsch: Hb. d. spez. path. Anat. u. Hist., Springer 1927.
- MALLORY, T. B. : New Engl. J. Med. 213 : 67 (1935), 217 : 919 (1937), 234 : 701 (1946), 238 : 779 (1948).
- MARTINI, G. A. und WENDEROTH, H. : Z. klin. Med. 147 : 235 (1950).
- MAYER, D. and THOMAS, H. M. : Bull. Hopkins Hosp. 64 : 315 (1939).
- MEYER, O. O. : Blood 3 : 921 (1948). J. amer. med. Ass. 130 : 708 (1946). Trans. Ass. amer. Physicians 61 : 193 (1948).
- MULLER, J. H. : Radiol. Clin. 22 : 310 (1950).
- NICHOL, J. E. : Canad. med. Ass. J. 43 : 151 (1940).
- PERERA, C. A. : Arch. ophthalm. 28 : 522 (1942).
- RANDERATH, E. : Virchows Arch. 312 : 165 (1964), Frankf. Z. Path. 63 : 60 (1952).
- RAPPAPORT, H. : Cancer 9 : 792 (1956).
- BOBB-SMITH, A. H. T. : J. Path. Bact. 47 : 457 (1938), Brit. J. Derm. 56 : 151 (1944).
- ROSENTHAL, N., HARRIS, W. and KEAN, A. : Amer. J. Roentgenol. 29 : 95 (1953).
- ROSENTHAL, N., DRESKIN, O. H., VURAL, J. L. and ZAK, G. F. : Acta haematol. (Basel) 8 : 368 (1952).
- ROSS, J. M. : Brit. med. J. 2 : 1029 (1939), J. Path. Bact. 37 : 311 (1933).
- ROSSLE, R. : Beitr. path. Anat. 103 : 385 (1939).
- ROSSIER, P. H. und SPUHLER, O. : Schweiz. med. Wschr. 29 : 1246 (1948).
- ROST, G. A. : Arch. Dermat. 187 : 331 (1949).
- ROTTER, W. : Virchows Arch. 265 : 596 (1927).
- ROULET, F. : Virchows Arch. 277 : 15 (1930), 286 : 702 (1930). Schweiz. Z. Path. Bakt. 10 Suppl. : 88 (1947).
- RUTTNER, J. R. : Schweiz. Z. Path. Bakt. 13 : 92 (1950).
„Zur pathologischen Anatomie der Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung ihrer nosologischen Stellung.“: Habilitationsschrift, Basel: S. Karger 1953.
- SALM, R. L. : Edinburg Med. J. 47 : 486 (1940), Med. Diss. Amsterdam 1939.
- SAXÉN, E. : Acta path. microbiol. scand. 26 : 841 (1949).
- STAHEL, R. : Helv. med. Acta 15 : 448 (1948).
- SUGARBAKER, E. D. and CRAVER, L. F. : J. amer. med. Ass. 115 : 17 (1940).
- SYMMERS, D. : Arch. Path. 3 : 816 (1927), 26 : 603, 1092, (1938), 34 : 385 (1942), 45 : 73 (1948). Arch. intern. Med. 74 : 163 (1944). J. amer. med. Ass. 131 : 700 (1946).
- TERPLAN, K. : Verh. dtsh. path. Ges. 24 : 65 (1929).
- TISCHENDORF, W. : 33. Tagg. Nordwestdtsh. Ges. Inn. Med. Göttingen 1949.
Dtsch. med. Rundschau 3 : 910 (1949). Neue med. Welt 1 : 1013 (1950).
- TOD, M. C. : Edinburgh. Med. J. 59 : 457 (1952).
- UHLMANN, E. M. : Radiology 50 : 147 (1948).
- VETTE, J. P. : Med. Diss. Amsterdam 1950.
- WERNER, K. : Strahlentherapie 89 : 217 (1952).

Curriculum vitae

Am 9. 2. 1933 wurde ich als Tochter des Bergarbeiters Paul Popp und seiner Ehefrau Rosa in Leipzig geboren. Nach 8jähriger Volksschulzeit besuchte ich die Oberschule in Leipzig und legte 1953 das Abitur ab. Anschliessend begann ich das Medizinstudium an der Karl-Marx Universität in Leipzig. Nach einjähriger Unterbrechung wegen Krankheit setzte ich 1955 bis 1959 das Medizinstudium an der Ernst-Moritz-Arndt Universität in Greifswald fort und legte das medizinische Staatsexamen ab. Die Pflichtassistentenz absolvierte ich im Krankenhaus der Volkspolizei in Ostberlin. Danach arbeitete ich ein Jahr auf der orthopädischen Abteilung des Knappschafts-Krankenhauses in Bardenberg bei Aachen und je ein Jahr als chirurgische Assistentin im Städtischen Krankenhaus in Lörrach und im Diakonissenspital in Riehen (Schweiz). Seit August 1964 bin ich als Assistentin im Pathologischen Institut Basel angestellt und daselbst ab 1. Januar 1966 als 1. wissenschaftliche Assistentin tätig.

